Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau.

Ueber die Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Harnsäure.

Auszug aus einer Schrift

zur Erlangung der Doktorwürde

bei der Hohen Philosophischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

Walther Schmidt.

Promotion: 30. Juli 1921.

HOCHSCHULVERLAG BRESLAU
Schles. Buchdruckerei- und Verlagsgesellschaft m.b.H. (Karl Vater & Co.)
Breslau 10, Matthiasstraße 12.

Lebenslauf.

Ich, Walther Schmidt, katholischer Konfession, wurde am 1. Februar 1896 in Breslau geboren. Bis zum Frühjahr 1915 besuchte ich das Königl. Kath. St. Matthias-Gymnasium meiner Heimatstadt und trat dann mit dem Zeugnis für Oberprima freiwillig ins Heer ein. Nach einer im Felde erlittenen schweren Verwundung wurde ich im März 1918 als Kriegsbeschädigter aus dem Heeresdienste entlassen. Mitte November 1917 legte ich während meiner Lazarettbehandlung in Breslau am Königl. König-Wilhelm-Gymnasium die Reifeprüfung ab. Seit November 1917 studierte ich an der hiesigen Universität Naturwissenschaften, insbesondere Chemie. Im Juli 1919 bestand ich das anorganische, im Januar 1920 das organische Verbandsexamen. Seit dieser Zeit war ich mit der Abfassung vorliegender Arbeit beschäftigt. Vom 1. Mai 1919 ab war ich außerplanmäßiger Assistent, seit 1. September 1920 bin ich Assistent am Chemischen Institute der Universität zu Breslau.

Referent: Prof. Dr. H. Biltz.

Rigorosum: 4. Mai 1921.

Gedruckt mit Genehmigung der Philosophisch. Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau.

C. F. Boehringer und Söhne fanden, daß Harnsäure bei andauernder Einwirkung von kochendem Essigsäureanhydrid in **8-Methylxanthin** übergeht. Bei nur kürzerer Einwirkung entstand aus der Harnsäure unter Kohlendioxydabspaltung ein um 2-Acetyle reicherer Stoff $C_8H_{10}O_4N_4$, dem sie die Struktur eines **4-5-Diacetyldiaminopyrimidins** zuschrieben. (C. F. Boehringer & Söhne, D. R. P. 126 797, Chem. Ztg. 25, 1164 [1901]; D. R. P. 121 224, Chem. Zentrbl. 1901, II, 71). Daß ein solcher Stoff beim weiteren Behandeln mit Essigsäureanhydrid in 8-Methylxanthin übergeht, wäre verständlich. Nicht recht verständlich ist bei dieser Auffassung die **Boehringersche** Beobachtung, daß er beim Behandeln mit verseifenden Mitteln nur **ein** Acetyl abgibt.

Nach Erfahrungen, die in den letzten Jahren von **H. Biltz und seinen Mitarbeitern** bei **Acetylierungen in der Glyoxalinreihe** gemacht wurden (Ann. d. Chem. **391**, 218 [1912]), lag die Vermutung nahe, daß die Bestandteile der einen Acetylgruppe fest in die Molekel eingetreten waren, und daß trotz Aufnahme zweier Acetyle nur eine **Monoacetylverbindung** vorlag.

Das Acetylierungsprodukt $C_8H_{10}O_4N_4$ hätte unter Berücksichtigung dieser Erfahrungen dann die Formel eines **2-6-8-Trioxy-8-methyl-8-9-dihydro-9-acetylpurins** besitzen können. Der Beweis dafür liegt in den Eigenschaften des Stoffes. Er verliert bei der Verseifung ein Acetyl und geht in ein Produkt von der Zusammensetzung $C_6H_8O_3N_4$ über, das ich in den Mittelpunkt meiner Untersuchungen stellte und für das ich die Formel eines **2-6-8-Trioxy-8-methyl-8-9-dihydropurins** annehme.

Das Ausgangsmaterial wurde nach der Vorschrift von **Boehringer** durch Behandeln von Harnsäure mit kochendem Essigsäureanhydrid in guter Ausbeute erhalten.

Zur **Verseifung des 2-6-8-Trioxy-8-methyl-8-9-dihydro-9-acetylpurins** führte sowohl geeignetes Behandeln mit Alkalien als auch mit starken Säuren. Das erhaltene **2-6-8-Trioxy-8-methyl-8-9-dihydropurin** kristallisierte in schönen tafelförmigen Prismen, mit teilweise schräg abgeschnittenen Enden. Oberhalb 300° langsam Schwärzung. Der Stoff ist amphoter. Von den einzelnen Salzen, die dargestellt wurden, interessierte am meisten sein in schlecht ausgebildeten Prismen kristallisierendes **Perchlorat,** das sich durch einen scharfen Zersetz.-P. 163—164° (k. Th.) auszeichnete. Mit Wasser und Alkohol hydrolysierte es leicht.

Wasserabspaltung aus 2-6-8-Trioxy-8-methyl-8-9-dihydropurin. Nach einigen Mißerfolgen konnte ich die in

8 stehende Hydroxylgruppe durch Wasserabspaltung mit siedendem Essigsäureanhydrid nachweisen. Ich erhielt **8-Methylxanthin.** Dasselbe 8-Methylxanthin entstand in gleicher Weise unter **Essigsäureabspaltung aus 2-6-8-Trioxy-8-methyl-8-9-dihydro-9-acetylpurin.**

Behandeln des 2-6-8-Trioxy-8-methyl-8-9-dihydropurins mit Formaldehyd führte nicht zu einer Oxymethylenverbindung. Das Ausgangsmaterial blieb unverändert oder es enstanden Schmieren, die nicht zur Kristallabscheidung zu bringen waren. **Oxydation** führte zu **Alloxan; Reduktion** mit starker Jodwasserstoffsäure ergab **8-Methyl-8-9-dihydroxanthin;** durchsichtige einheitliche Blättchen von schmal rhombischem Umrisse. Schwärzung über 300°. Oxydation führte nicht zum Ausgangsmaterial zurück, sondern zu Alloxan.

Methylierung des **2-6-8-Trioxy-8-methyl-8-9-dihydropurins** mit Dimethylsulfat ergab **2-6-8-Trioxy-3-8-dimethyl-8-9-dihydropurin;** feine seidenglänzende Nädelchen. Zers.-P. 305—306° (k. Th.). Oxydation führte hier zu Methylalloxan. Durch **Wasserabspaltung** mit Essigsäureanhydrid konnte das Methylierungsprodukt in **3-8-Dimethylxanthin** übergeführt werden. Feine Nädelchen. Zers.-P. 352—353° (l. Th.). (Vgl. Boehringer & Söhne, Chem. Zentrbl. 1901, II, 71.)

Der letzte Teil der Arbeit handelt über **8-Methylxanthin.** Es wurde nach **Boehringer** durch langandauerndes Einwirken von kochendem Essigsäureanhydrid auf Harnsäure dargestellt und über das Kaliumsalz gereinigt. (D. R. P. 126 797, Chem. Ztg. 25, 1164 [1901].) Die Literaturangaben über 8-Methylxanthin wurden durch die Darstellung folgender Salze ergänzt:

Überchlorsaures 8-Methylxanthin; farblose rhombische Tafeln von fast rechteckigem Umrisse; teilweise mit Ätzfiguren. Zers.-P. 292—294° (k. Th.).

Jodwasserstoffsaures 8-Methylxanthin. Große, verwittert aussehende rhombische Blättchen. Kein Sm.- oder Zers.-P. Oberhalb 200° Jodabgabe und Schwärzung.

Schwefelsaures 8-Methylxanthin; dünne, langgestreckte vierseitige Prismen mit domatischer Endigung. Kein Sm.- oder Zers.-P. Oberhalb 200° Schwärzung.

Mononitrat des 8-Methylxanthins; feine, meist zu Drusen verwachsene Nädelchen. Kein Sm.- oder Zers.-P.

Dinitrat des 8-Methylxanthins; kleine, flächenreiche Kristalle von teilweise rhombischem Habitus. Kein Sm.- oder Zers.-P.

Oxydation von 8-Methylxanthin führte in alkalischer Lösung zu Oxalsäure, in saurer Lösung teils zu Oxalsäure, teils zu Alloxan.